

ANNEE 1970

THESE

N^o

957

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain CHOUETTE

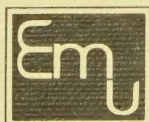
Né le 9 avril 1939 à TUNIS (Tunisie)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE
MALIGNNE PAR INFARCTUS RENAL
A PROPOS D'UN CAS

Président : M. KUSS, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Alain CHOUETTE

Né le 9 avril 1939 à TUNIS (Tunisie)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE
MALIGNE PAR INFARCTUS RENAL
A PROPOS D'UN CAS**

Président : M. KUSS, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A ma Femme.

A mon Fils.

A mes Chers Parents.

A mes Frères et Soeurs.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550208_0007

A Monsieur le Professeur KUSS.

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Au Docteur LASSAU.

Au Docteur GUEDON.

Qui m'ont si bien guidé par leurs conseils.

A Messieurs les Médecins de l'Hôpital de MONTMORENCY

Au Docteur LAMY

Qui, en acceptant ma collaboration m'a prodigué
un précieux enseignement.

Au Docteur BRUNETON

Au Docteur LANGUMIER

Au Docteur DEUMIER

Au Docteur BOUSQUET

Au Docteur FREYCHET

Au Docteur MAZEAU

Au Docteur AUSCHER

En reconnaissance pour la sympathie qu'ils ont
bien voulu me témoigner.

A tous mes Amis, et en particulier ceux aux côtés desquels se
sont écoulées ces dernières années.

I N T R O D U C T I O N

Souvent décrite comme une complication évolutive de la maladie hypertensive chronique, l'hypertension artérielle maligne survient plus rarement chez un individu jusque là normotendu. On lui reconnaît alors, presque toujours, une cause précise, parfois accessible à la chirurgie qui, si elle intervient assez tôt, permet d'obtenir une nette amélioration du syndrome malin voire même une guérison totale.

Lorsqu'on étudie les différentes causes d'hypertension artérielle secondaire, maligne ou non, on sait la part importante de responsabilité qui revient à la pathologie rénale.

Dans le cadre général de la maladie hypertensive, on estime à 40 % la fréquence de ces hypertensions artérielles dont la cause peut être identifiée et J. GUEDON en établit ainsi la répartition :

- H.T.A. rénale (néphropathie parenchymateuse)	25 %
- Lésions vasculo-rénales	12 %
- Phéochromocytome	0,5 %
- Syndrome de Conn	1 %
- Coarctation de l'aorte	0,5 %
- Divers	1 à

Nous voyons tout de suite l'importance du rôle joué par les lésions vasculo-rénales dans la gamme des étiologies reconnues à l'hypertension artérielle secondaire, puisqu'elle représente 12 % de l'ensemble des causes d'hypertension artérielle.

Ces lésions vasculo-rénales sont essentiellement des sténoses, la maladie fibro-musculaire, des anévrismes, des thromboses avec circulation collatérale

de suppléance, des lésions d'artériosclérose portant sur les artères interlobaires et arquées, et l'infarctus rénal dont la responsabilité est moins souvent mise en cause.

Quand une lésion vasculo-rénale est responsable de l'installation rapide d'un syndrome d'hypertension artérielle maligne, chez un individu jusque là normotendu, il est fréquent que cette lésion soit le résultat d'un accident aigu, tel que l'infarctus rénal, par exemple, conséquence d'une obstruction artérielle due :

- à la présence d'un thrombus embolique (et nous citerons plus loin quelques cas d'infarctus rénaux avec hypertension artérielle secondaire à une embolie d'une des branches d'artère rénale chez des malades porteurs de rétrécissement mitral),

- ou à une maladie thrombosante d'une ou plusieurs branches d'artère rénale, par altération de la paroi artérielle.

Nous nous proposons ici de rapporter une observation d'hypertension artérielle maligne qui présente un intérêt certain :

- 1 - Du fait de l'apparition brutale de l'hypertension sur un mode malin d'emblée, et chez un sujet jusque là normotendu.

- 2 - Par les différents syndromes biologiques qui sont survenus tout au long de l'évolution de la maladie.

- 3 - Par son étiologie, un infarctus rénal partiel, consécutif à une thrombose artérielle, par endartérite pratiquement totale et dissection péri-artérielle sur laquelle la chirurgie eut une action particulièrement favorable, entraînant la disparition immédiate du syndrome malin, avec normalisation de la tension artérielle, réparation de la plupart des désordres biologiques et récupération rapide de l'état général.

Nous présenterons, tout d'abord, l'observation de ce cas d'hypertension artérielle maligne secondaire à un infarctus rénal.

Nous exposerons, ensuite, quelques généralités sur les rapports entre infarctus du rein et hypertension artérielle.

Dans un troisième paragraphe nous étudierons les différents syndromes rencontrés :

- 1 - Le syndrome d'hypertension artérielle maligne lui-même.

2 - L'hyperaldostéronisme secondaire, associé à cette hypertension artérielle.

3 - Un syndrome anti-diurèse éphémère avec grande hypotonie plasmatique dont nous parlerons brièvement, celui-ci n'ayant pu être complètement étudié du fait de l'altération rapide de l'état général du malade.

Puis nous essaierons d'envisager la possibilité de faire rentrer cette altération des parois artérielles responsables de l'infarctus rénal, cause immédiate de l'hypertension artérielle, dans le cadre d'une maladie plus générale, ce qui nous mènera à conclure.

PRESENTATION DE L'OBSERVATION

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Monsieur N..., âgé de 35 ans, marié, père de trois enfants, a été bien portant jusqu'en 1963, date à laquelle il présente pour la première fois :

- une douleur lombaire gauche à type de colique néphrétique, spontanément résolutive en 2 ou 3 jours, suivie d'une hématurie.

- Une urographie intraveineuse demandée à cette époque ne montre aucune anomalie sécrétoire ou morphologique.

Monsieur N... mène une vie normale sans aucun trouble entre 1963 et 1969 : en particulier pas de symptomatologie douloureuse, pas d'hématurie, pas d'infection urinaire, pas d'œdème, aucun symptôme neurologique ou cardiovasculaire. Il faut noter que : durant cette période, sa tension artérielle est normale, aux environs de 13/8.

Puis le 15 mai 1969 apparaît une douleur lombaire droite cette fois isolée, fugace, sans aucun autre signe, sans émission de calcul.

Cinq jours plus tard, en dehors de tout symptôme clinique :

- le culot urinaire demandé systématiquement montre de nombreux leucocytes altérés,
- la vitesse de sédimentation est à 60 - 103 - 110.

Le lendemain, une urographie intraveineuse est pratiquée et montre une sécrétion normale et synchrone au niveau des deux reins.

- la morphologie pyélocalicielle permet de supposer, des deux côtés, des cavités aux parois hypertoniques,

- les uretères ont un trajet et un calibre normaux,

- la vessie est de tonalité homogène,
- miction difficile avec résidu post-mictionnel.

Le 22 mai 1969

- nouvelle crise douloureuse hyperalgique lombaire gauche, présentant tous les caractères d'une colique néphrétique et cédant rapidement après l'administration d'antispasmodique usuel,

- une débâcle urinaire a suivi cette crise, toujours sans émission de calculs.

Mais, dès lors, Monsieur N... présente une altération croissante de l'état général : il est asthénique, anorexique, souffre de céphalées surtout matinales et présente quelques malaises de type lipothymiques.

Depuis cette date on ne sait rien sur les chiffres de la tension artérielle, jusqu'au 10 juin où elle est notée à 13/8, donc toujours normale.

Et deux jours plus tard, le 12 juin, apparaît une nouvelle douleur lombaire gauche, très intense, suivie d'hématurie avec caillots. Pour la première fois on remarque une élévation des chiffres tensionnels à 17 pour la maxima et 12 pour la minima.

Alors vont se succéder de nombreuses crises douloureuses de type colique néphrétique gauche, rendant le malade très asthénique et sans appétit (il a maigri de 10 kg. en 1 mois).

Devant l'altération croissante de l'état général, l'hospitalisation est conseillée.

Monsieur N... est hospitalisé dans le service du Professeur KUSS, le 26 juin 1969, c'est un malade très amaigri, déprimé, se plaignant d'une grande fatigue et de céphalées.

- L'examen clinique ne montre rien du point de vue rénal ; les fosses lombaires sont libres.

- L'état cardiovasculaire est plus préoccupant : la tension artérielle est à 21/13.

A l'auscultation cardiaque on note une tachycardie, un dédoublement serré de B₁ à la pointe, avec des périodes de galop de somation.

Sur l'électrocardiogramme on note : un bloc incomplet droit, des signes d'hypokaliémie avec allongement de QT. et une onde U. en V₄, V₅ et V₆.

Le fond d'oeil est au stade III.

Le bilan biologique demandé montre :

a - une urée sanguine à 0,50 g./litre

b - la créatininémie endogène à 24 mg./litre et sa clearance à 62 ml./mm. pas de protéinurie.

c - Un ionogramme sanguin particulièrement perturbé avec :

- natrémie à 133 mEq./l

- kaliémie à 2 mEq./l

- une réserve alcaline à 36 mEq./l

Il existe donc une hyponatrémie légère, mais surtout une alcalose métabolique avec hypokaliémie, traduction biologique d'un hyperaldostéronisme.

Il faut noter, également, une augmentation importante de la vitesse de sédimentation globulaire qui est de :

- 92 mm. à la 1ère heure

- 115 mm. à la 2e heure.

En résumé, il s'agit d'un malade jeune.

- avec installation rapide d'une H.T.A. semblant évoluer sur le mode malin : du fait des chiffres tensionnels, généralement élevés, mais présentant des poussées paroxystiques, au cours desquelles la pression diastolique est au-dessus de 15 cm. Hg., en même temps que la céphalée s'intensifie et qu'une amaurose s'installe, avec un F.O. au stade III ;

- du fait également de l'amaigrissement important et de l'altération de l'état général ;

- il s'associe un syndrome d'hyperaldostéronisme ayant toutes chances d'être secondaire - (en effet nous verrons plus loin, en étudiant les conclusions tirées des quelques observations faites sur l'hypertension artérielle maligne, que celle-ci s'accompagne très souvent d'un hyperaldostéronisme secondaire, lié à

l'hyperactivité du système Renine-Angiotensine, et que dans l'observation présente, l'administration de spironolactone a entraîné l'amélioration du syndrome biologique sans toutefois modifier les chiffres de la T.A.).

Un traitement hypotenseur est institué comprenant :

- l'alphaméthyl dopa

- et un dérivé de l'hydrazinophthalazine

associé à la spironolactone pour combattre l'hyperaldostéronisme.

Dans les jours suivants : pas de modification des chiffres tensionnels malgré le traitement.

Persistance des signes biologiques d'insuffisance rénale avec apparition d'une protéinurie supérieure à 3 g. par 24 h., mais sans oedème périphérique.

Persistance également de l'alcalose hypokaliémique.

Une urétéro-pyélographie rétrograde pratiquée à gauche du fait de la fréquence des douleurs du flanc gauche, permet une parfaite opacification des cavités pyélocalicielles et urétérales. Le côté droit n'est pas exploré.

Il faut noter que pendant 48 h., le malade a présenté une période de pyrexie fugace, avec température à 39°. La numération F.S. montrait 24.000 blancs dont 83 % de polynucléaires neutrophiles, et cela sans explication évidente.

Le 3 juillet 1969 : la température est normale et la T.A. est à 23/18.

- il existe une protéinurie de 11,5 g./24 h. favorisée il est vrai, par l'existence d'une hématurie importante,

- l'urée sanguine est à 0,60 g./l.

- en outre, l'hyponatrémie persistante associée à une natriurèse non négligeable (98 mEq. par 24 h.) fait évoquer l'existence d'une dilution plasmatique par sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique.

Les chiffres de catécholamines urinaires dosées à cette époque, ne permettent pas de suspecter l'existence d'un phéochromocytome.

De même, l'aldostérone urinaire est dosée à 2,66 γ /24 h.

Dès lors, devant l'existence de cette hypertension artérielle sévère, d'apparition récente chez un sujet de la quarantaine, et dans ce contexte clinique,

après avoir éliminé parmi les étiologies possibles une P.A.N., on pense à une origine vasculo-rénale, pouvant être mise en évidence par une artériographie. Mais, avant de pratiquer cet examen, et du fait de l'existence de l'insuffisance rénale croissante, des désordres hydro-électrolytiques importants et de l'altération de son état général, Monsieur N... est transféré dans un centre de réanimation rénale (service du Pr. LEGRAIN).

Le 5 juillet 1969

- Là, les chiffres toujours élevés de la T.A. font poursuivre le traitement par alphasétyldopa + spironolactone.

- La natrémie est toujours basse, malgré l'administration de ClNa par voie intraveineuse, et la natriurie non abaissée ; on évoque alors comme dans le service précédent, un syndrome de Schwartz-Barter, dont nous reparlerons dans un chapitre ultérieur en donnant ses principales caractéristiques.

- Une restriction hydrique à 700 ml./jour est alors imposée.

- La vitesse de sédimentation est toujours très accélérée :

114 à la 1ère heure

120 à la 2e heure.

Le 7 juillet 1969 : après 10 jours d'administration de spironolactone :

- les signes biologiques d'hyperaldostéronisme ont disparu :

la kaliémie est à 4,3 mEq./l

la réserve alcaline est à 21 mEq. /l

- la natrémie semble retrouver des chiffres normaux : 136 mEq./l

Mais la T.A. n'est pas influencée par le traitement et ses chiffres varient entre 20/10 et 22/15.

- un examen de fond d'oeil montre l'existence d'hémorragies en flammèches, et d'exsudats cotonneux rappelant l'aspect de nodules dysoriques.

Le 8 juillet 1969 : une artériographie rénale est pratiquée sans incident (figures 1-2-3-4).

A droite : il existe deux artères rénales :

- l'artère supérieure est thrombosée à 1 cm. de son origine,

- le pôle supérieur du rein (c'est-à-dire les 2/3 supérieurs) est tout de même partiellement vascularisé par une discrète circulation de suppléance.

Le pôle inférieur (1/3 inférieur) est bien vascularisé par l'artère inférieure parfaitement perméable.

A gauche : la néphrographie est irrégulière.

Il existe une amputation cunéiforme médiane par infarctus probable en aval d'une des branches de l'artère rénale unique.

Au total : les images d'artério et néphrographies sont en faveur d'une maladie vasculaire diffuse, récemment compliquée d'obstruction artérielle.

Cet examen radiologique éclaire le problème étiologique : les douleurs lombaires présentées par le malade traduisaient sans doute la formation d'infarctus rénaux partiels, responsables secondairement d'une H.T.A. maligne, cachectisante.

L'atteinte bilatérale rend la décision chirurgicale délicate :

- on propose dans un premier temps un traitement anti-coagulant.

10 juillet 1969 : on pratique un néphrogramme à l'Hippuran 131.

Rein gauche : temps de Pic : 3'

temps de 1/2 décroissance : 21'.

Rein droit : temps de Pic voisin de celui du rein gauche ; mais le Pic est arrondi ne permettant pas le calcul de ce temps.

La 1/2 décroissance est également diminuée.

En conclusion : le rein droit donne une courbe de sténose avec Pic arrondi et ralentissement de la dernière portion de la courbe.

Le rein gauche donne une courbe dont le Pic est précis et survient dans des délais normaux, mais dont la dernière portion de la courbe est ralentie et évoque également une ischémie.

Dans les jours qui suivent ; malgré la diminution relative des chiffres de la T.A., l'état général du malade demeure très préoccupant :

- céphalées, troubles psychiques, agitation, pour lesquels on accuse l'hyponatrémie cette fois aux alentours de 120 mEq./l., entraînant :

- mise en chambre seule

- restriction hydrique stricte

- diminution de l'alphaméthylidopa
- maintien des spironolactones aux mêmes doses, ainsi que des anti-coagulants.

Le 15 juillet 1969 :

- état clinique très préoccupant
- hyponatrémie sévère à 119 mEq. malgré la restriction hydrique correctement respectée,
- la fuite sodée urinaire est faible (mais sueurs abondantes)
- la T.A. reste difficilement contrôlable à 18/15.

L'intervention est décidée et pratiquée le 17 juillet. La constatation d'un infarctus partiel entraîne une néphrectomie des 2/3 supérieurs du rein droit. Les examens histologiques des différents fragments prélevés en cours d'intervention, ont permis une confirmation du diagnostic.

Examens histologiques

1ère biopsie : faite au niveau du hile du rein gauche, montre qu'il existe une sclérose totale de type post-nécrose ischémique, avec destruction totale du parenchyme.

2e biopsie : faite au niveau du pôle inférieur du rein gauche, révèle la présence de rares glomérules en pain à cacheter, le reste du parenchyme est sensiblement normal sur le plan histologique.

3e biopsie : pratiquée au niveau de la partie moyenne du rein droit, montre qu'il existe une sclérose des 4/5 du parenchyme, toujours de type post-nécrose ischémique, détruisant la totalité du parenchyme ; le reste du tissu rénal, en bordure, est le siège d'un infiltrat de cellules poly et mononucléées, et les glomérules présentent une légère sclérose de même que les artérioles.

4e biopsie : un fragment prélevé sur le pôle inférieur du rein droit, ne permet de déceler aucune altération histologique du parenchyme à ce niveau.

5e biopsie : intéresse un fragment du pôle supérieur du rein droit :

Il existe au niveau d'une branche de l'artère rénale supérieure, des lésions extrêmement importantes, avec sténose en partie reperméabilisée de l'artère, une hyperélastose, une média sensiblement normale, mais en périphérie,

une dissection de tout le pourtour de l'artère, avec présence, entre la limite élastique externe et la média, de larges plages hématiques, de macrophages chargés d'hémosidérine et d'une fibrose relativement récente. Le fragment de bassinet visible sur la coupe apparaît sensiblement normal, si l'on excepte des lésions ischémiques au niveau des fibres musculaires. La papille, la médullaire et la corticale, sont le siège d'un infarctus total, blanc, avec sclérose détruisant tout le parenchyme.

Le prélèvement intéresse la zone de voisinage où l'on retrouve une différenciation tubulaire avec un épithélium cubique sur presque toute la totalité, des glomérules sensiblement normaux ou très peu altérés, ne comportant que des zones segmentaires d'endartérite fibroblastique en particulier au niveau des artères arquées. Les artères interlobulaires et juxtaglomérulaires sont peu altérées.

En conclusion : il s'agit d'un infarctus ancien du pôle supérieur du rein correspondant à une sténose artérielle par endartérite pratiquement totale et dissection péri-artérielle.

Les suites opératoires immédiates sont relativement satisfaisantes :

Dès la première semaine, on note de façon remarquable :

- normalisation des chiffres de la tension artérielle aux alentours de 15/9 avec disparition des signes fonctionnels,
- disparition, malgré arrêt des spironolactones, de tout signe biologique d'hyperaldostéronisme,
- l'ensemble de la fonction rénale est relativement satisfaisant :
 - diurèse : 1.000 ml./j.
 - l'urée est à 0,50 g./l.
 - créatinine endogène : 17 mg./l.
 - la clearance de la créatinine reste basse à 42 ml./mm.

Une U.I.V. pratiquée 5 jours après l'intervention montre une bonne opacification des cavités pyélocalicielles gauches, légèrement dilatées. L'uretère est visible jusqu'en bas.

A droite : le pôle inférieur restant du rein est mal vu sur les clichés.

Il persiste un syndrome anti-diurèse avec :

- hyponatrémie inférieure à 130 mEq./l.
- urines concentrées à 800 mosmol./l.

Le 25 juillet 1969 : F.O. : les hémorragies rétinienne ont disparu, mais persistance de nodules dyscriques.

Le 27 juillet 1969 : 10 jours après l'intervention :

- l'état général du malade est satisfaisant
- après une phase de pyrexie passagère et ayant entraîné un traitement par antibiotique, la température reste normale.

Une U.I.V. pratiquée ce jour montre que le 1/3 restant du rein droit fonctionne bien.

Un nouveau néphrogramme pratiqué le 30 juillet permet de tirer les conclusions suivantes :

- du côté droit le temps de 1/2 décroissance a diminué depuis que la T.A. est redevenue normale,
- du côté gauche, il existe une vascularisation mais une mauvaise fonction de ce rein restant,
- le syndrome "anti-diurèse" a disparu,
- la natrémie est entre 135 et 140 mEq./l.,
- la T.A. est normale à 13/8,
- l'urée sanguine : 0,30/l. - la créatinine sanguine = 14 mg./l.

Seules persistent les altérations du F.O. et une accélération importante de la vitesse de sédimentation globulaire 137-140.

Monsieur N... sort de l'hôpital au début du mois d'août et après une convalescence de huit jours, il est réhospitalisé pour une mise en observation systématique de quatre jours.

Durant cette période : la T.A. reste à 13/8 malgré une alimentation normalement salée et sans hypotenseurs.

Une épreuve de charge en eau est suivie d'une élimination normale de 70 % en quatre heures : il n'existe donc plus de syndrome "anti-diurèse". Par ailleurs le dosage des électrolytes plasmatiques donne des chiffres normaux.

Une scintigraphie rénale permet de noter une fixation normale à gauche mais une hypofixation du moignon restant à droite.

Malgré le parfait état clinique de Monsieur N... et devant le caractère diffus de l'atteinte des parois artérielles rénales, on choisit d'instituer un traitement anti-coagulant afin d'éviter des récives, tout en surveillant sa T.A. et sa V.S. dont les chiffres demeurent très élevés.

Huit mois plus tard, le malade est toujours en bon état clinique avec une T.A. normale.



Figure no 1



Figure no 2

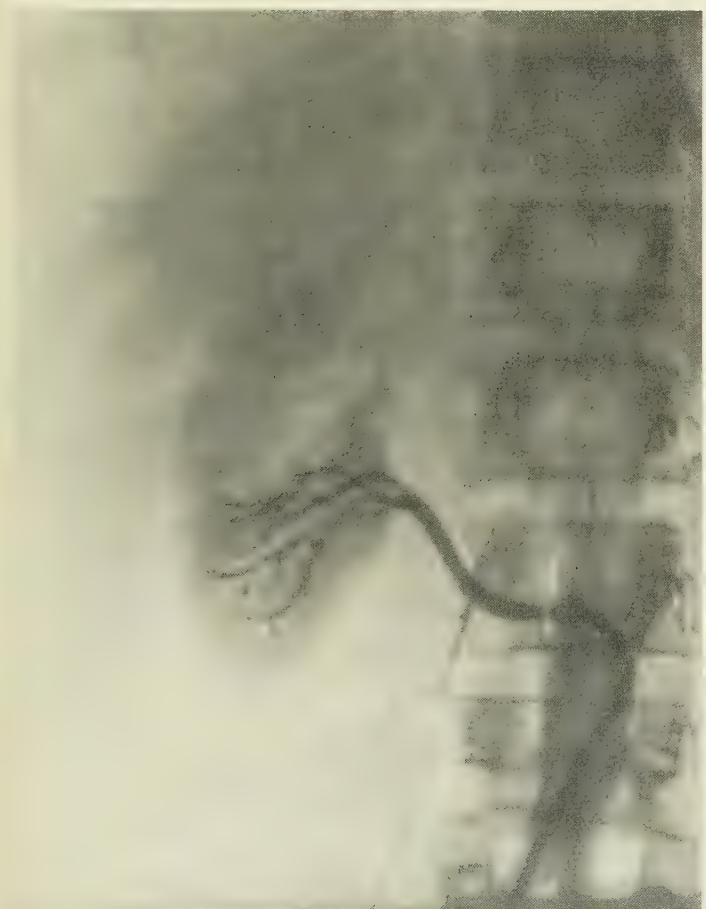


Figure no 3



Figure no 4

GENERALITES SUR LES RAPPORTS
ENTRE INFARCTUS RENAL ET HYPERTENSION
ARTERIELLE

Rappelons brièvement quels sont les signes permettant de suspecter l'existence d'un infarctus rénal :

- a - la douleur brutale au niveau de l'un des deux flancs,
- b - la diminution ou l'absence de sécrétion du rein atteint à l'urographie intraveineuse
- c - l'aspect normal des cavités pyélocalicielles à l'urétéro-pyélographie rétrograde, tout au moins au début,
- d - l'obstruction d'une artère rénale ou d'une de ses branches, à l'artériographie, et l'absence d'opacification du parenchyme correspondant au temps néphrographique.
- e - L'association possible de troubles cardiovasculaires (H.T.A.)
- f - une albuminurie avec hématurie macro ou microscopique.

Il est bon de reprendre ainsi que le faisait MOGG en 1957, la distinction entre l'infarctus rénal artériel et l'infarctus veineux, celui-ci étant caractérisé par un état de septicité. L'auteur affirmait déjà que le thrombus veineux responsable de l'infarcissement du parenchyme était invariablement associé à un foyer infectieux en un point quelconque de l'organisme, et donc d'un pronostic plus sévère.

En ce qui concerne les relations entre l'infarctus rénal artériel et l'hypertension, on sait que seul l'infarcissement partiel du rein peut entraîner

une élévation des chiffres de la pression artérielle de façon notable surtout chez les sujets jeunes. En effet, la présence de parenchyme ischémié entre la zone infarctée et la zone saine, paraît indispensable à l'apparition d'une hypertension ; on sait maintenant que la baisse de pression dans les artérioles de l'appareil juxta-glomérulaire du tissu rénal ischémié, entraîne à ce niveau une sécrétion importante de Rénine elle-même responsable de la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui devient angiotensine II, substance vasopressive stimulant la sécrétion d'aldostérone au niveau de la glande sur-rénale. L'hypertension d'origine vasculo-rénale est effectivement très souvent accompagnée d'un hyperaldostéronisme, se traduisant biologiquement par une hypokaliémie avec alcalose métabolique : nous en reparlerons dans un autre chapitre.

GOLDBLATT avait déjà noté en 1934, que la striction complète d'une artère rénale n'était pas suivie d'hypertension artérielle, mais que seule la sténose partielle du vaisseau entraînant une baisse de pression dans les artérioles rénales et probablement l'ischémie du rein correspondant, était capable de déclencher cette hypertension.

Le cas d'infarctus rénal total, dû à l'obstruction d'une artère rénale par embolie, fut d'ailleurs souvent observé en pathologie humaine, sans que l'on ait pu noter d'hypertension, ni avant, ni après néphrectomie.

Dans le cas d'infarctus partiel suivi d'hypertension, il est intéressant de noter le délai d'apparition de celle-ci après la formation de l'infarctus.

GOLDBLATT, dans son étude expérimentale sur l'hypertension artérielle secondaire à un trouble de la vascularisation rénale, avait constaté que, chez les animaux sur lesquels il travaillait, bien que s'élevant dès les premières minutes, la tension n'atteignait ses chiffres les plus élevés que quelques jours à un mois après striction partielle de l'artère rénale.

- En 1957, HALLER, RADIGAN et MORROW rapportent une observation d'H.T.A., apparue 17 jours après infarctus rénal segmentaire, secondaire à un embol, chez une femme de 42 ans porteuse d'une sténose mitrale.

- En 1956, POUTASSE citait un cas semblable, où l'hypertension n'apparut que 5 mois après l'embolie rénale.

- En 1952, PERERA aurait eu un cas d'H.T.A. développée près d'un an après thrombose d'une artère rénale.

Rappelons que, dans l'observation que nous rapportons ici, ce n'est qu'un mois après la douleur lombaire droite, susceptible d'être contemporaine de la formation de l'infarctus des deux tiers supérieurs du rein droit, que l'on nota pour la première fois des chiffres élevés de tension artérielle.

Il faut signaler que, dans tous ces cas, quel que fut le délai d'apparition de l'hypertension artérielle après la formation de l'infarctus rénal, celle-ci disparut après néphrectomie.

En expérimentation animale, GOLDBLATT avait noté une persistance de l'hypertension lorsque l'ablation du rein ischémié n'était effectuée qu'au-delà de la deuxième semaine suivant le début de la sténose artérielle ; délai suffisant pour la constitution de lésions de nécroses artériolaires diffuses secondaires, avec hypertrophie de la média, sans doute responsable avec l'athérome favorisé par l'ischémie rénale, de l'hypertension définitive.

Dans le cas de l'infarctus rénal, il semble donc que l'existence d'une zone de parenchyme rénal ischémié, génératrice d'une substance humorale vasopressive, soit responsable d'un syndrome hypertensif qui, s'il apparaît avec retard, peut néanmoins évoluer rapidement, parfois sur un mode malin, et disparaît après néphrectomie.

Le degré de l'hypertension artérielle consécutive à un infarctus rénal est variable. Dans les quelques observations que nous avons étudiées et que nous avons citées plus haut, il n'était question que d'hypertension bénigne. Il est en effet, assez rare qu'une hypertension s'installant brutalement, comme c'est le cas lorsque l'infarctus rénal en est la cause, évolue rapidement vers la malignité.

HUNTER et MAC ELMOYLE ont rapporté en 1956 une observation intéressante à ce sujet.

Il s'agissait d'un homme de 36 ans, sans passé pathologique, ayant présenté une douleur de type colique néphrétique gauche.

Une U.I.V. montrant de petites opacités sur le trajet de l'uretère gauche, avait fait porter le diagnostic de lithiase urétérale, rendue également responsable de l'hématurie qui avait suivi.

- 15 jours plus tard apparaissaient des céphalées, avec altération progressive de l'état général.

- Deux mois plus tard, le malade était trouvé inconscient, semi-comateux, et présentant des phases convulsives.

La T.A. était à 21/15

Le F.O. montrait un oedème papillaire.

Il s'agissait donc d'un oedème cérébral hypertensif.

- De nouveaux examens sélectifs des voies urinaires ont alors permis de déceler un hypofonctionnement du rein gauche.

Une néphrectomie fut pratiquée, permettant un retour à la normale des chiffres tensionnels et de l'état général du malade.

L'anatomopathologie mit en évidence l'existence d'un infarctus rénal de petite taille, sans thrombus évident. Les artères avoisinantes présentaient des parois épaissies et hypertrophiées.

Dans cette observation, dont la description rappelle en bien des points celle que nous avons rapportée au début de cette étude, trois signes permettent d'affirmer la malignité du syndrome hypertensif :

- chiffres élevés de la pression diastolique
- oedème papillaire accompagnant un oedème cérébro-méningé
- altération rapide de l'état général.

L'infarctus rénal, s'il est assez rarement retrouvé dans l'enquête étiologique d'une hypertension artérielle, peut être responsable d'un syndrome hypertensif malin, qui pourra être alors d'emblée la première manifestation de la maladie hypertensive. C'est le cas de notre malade, jusque là normotendu, chez qui s'est rapidement installée une hypertension artérielle sévère, avec d'importants troubles fonctionnels, en particulier céphalées et ancuoses intermittentes, une dégradation rapide de l'état général, l'ensemble témoignant de la malignité du syndrome hypertensif.

PRINCIPAUX CARACTERES
DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNE

Plus fréquente chez l'homme que chez la femme, l'H.T.A. maligne est statistiquement reconnue comme une maladie de l'adulte jeune, le plus souvent de la quarantaine.

P. MILLIEZ et ses collaborateurs estiment que parmi l'ensemble des malades hypertendus, 10 % ont une H.T.A. maligne.

Nous disions déjà dans notre introduction que l'H.T.A. maligne survenait le plus souvent chez des sujets déjà atteints d'H.T.A. bénigne plus ou moins ancienne. Dans la statistique de Ph. TCHERDAKOFF et P. MILLIEZ, rares sont les cas d'H.T.A. maligne d'emblée, survenant chez des sujets jusque là normotendus ; ces auteurs parlent alors d'H.T.A. malignes "de novo" pour lesquelles ils ont toujours trouvé une cause précise :

- P.A.N.
- Phéochromocytome
- Thrombose d'artère rénale.

Au début du siècle, ont été définis les critères sur lesquels repose le diagnostic d'H.T.A. maligne :

Ce sont :

- l'élévation importante et permanente de la tension artérielle, en particulier diastolique,
- l'altération du F.O. (oedème papillaire plus hémorragies et exsudats),
- l'atteinte de la fonction rénale.

Les auteurs modernes pensent que si ce trépied reste valable aujourd'hui, chacun des éléments peut manquer ou être discutable :

- l'élévation de la pression diastolique fait rarement défaut, néanmoins elle peut ne pas être plus marquée que dans certaines hypertensions bénignes,

- l'œdème papillaire retrouvé le plus souvent peut manquer parfois : Padilla parle d'H.T.A. pré-maligne, où la pression diastolique est élevée sans qu'il y ait d'altération importante à l'examen du F.O.

- l'altération rénale se manifestant par une albuminurie et une augmentation de l'urémie peut aussi faire défaut, tout au moins au début.

Ph. TCHERDAKOFF et P. MILLIEZ, sans négliger ces trois critères, insistent sur l'importance du facteur évolutif chez un malade porteur d'une H.T.A. sévère, pour parler de malignité.

Rappel clinique

Les signes fonctionnels sont au premier plan :

- les céphalées présentant toutes les localisations ; parfois paroxystiques avec vomissements, elles accompagnent alors des poussées tensionnelles.

- Il s'y associe souvent des troubles visuels tels que brouillards pré-oculaires pouvant aller jusqu'à l'amaurose passagère.

- Une altération plus ou moins rapide, mais souvent profonde de l'état général est de règle avec :

- une asthénie intense

- une anorexie accompagnant un amaigrissement souvent important et rapide.

- L'élévation majeure de la pression artérielle entraîne une atteinte viscérale :

1 - Retentissement cardiaque :

Insuffisance ventriculaire gauche se traduisant par des signes fonctionnels : surtout dyspnée d'effort.

- Des signes stéacoustiques : une tachycardie et parfois un bruit de galop gauche, dont l'existence serait pour KINCAID-SMITH et Collaborateurs

de mauvais pronostic. Ces mêmes auteurs estiment que l'angor et l'infarctus du myocarde sont très rares.

- Des signes électriques de surcharge ventriculaire gauche.

2 - Il existe constamment une atteinte rénale variable au début, mais s'aggravant toujours et rapidement :

La protéinurie pouvant manquer au début, apparaît, presque constamment, au cours de l'évolution.

L'urémie est plus ou moins élevée ainsi que la créatininémie : les clearances glomérulaires sont souvent très abaissées.

Sur le plan anatomique, il existe, dans l'hypertension maligne, des lésions artériolaires de fibrose et de nécrose fibrinoïde, caractéristique, mais inconstante, d'apparition tardive dans l'évolution de la maladie.

Plus fréquentes sont les lésions de sclérose et de hyalinisation artériolaire, rencontrées dans toutes les formes d'H.T.A., mais ici de façon plus importante et plus diffuse. Dans les hypertensions sévères et prolongées, il existe en outre une fibrose glomérulaire et interstitielle résultant de l'ischémie rénale.

On ne sait pas encore avec certitude si ces modifications artériolaires sont la cause ou la conséquence de l'H.T.A. :

De nombreux arguments ont été proposés en faveur de l'une ou l'autre hypothèse : M. H. MAXWELL considère néanmoins que ces modifications pariétales sont secondaires à l'hyper-pression intra-artérielle, elle-même responsable de phénomènes transudatifs induisant la pénétration de protéines et autres substances plasmatiques dans les parois artériolaires, ainsi que l'ont démontré les travaux de GIESE J. en 1966, au Danemark. Il reprend quelques arguments tirés de travaux de SOMMERS, RELMAN et SMITHWICK, sur l'histologie de biopsies rénales faites chez des malades hypertendus : ces auteurs ont constaté que certains malades atteints d'H.T.A. essentielle ne présentaient aucune lésion artériolaire décelable ; par ailleurs, lorsqu'ils rencontrèrent des lésions artérielles, elles leur paraissaient trop segmentaires et irrégulières pour pouvoir expliquer l'hypertension.

MAXWELL note également que lorsque l'H.T.A. est corrigée par les hypotenseurs, il y a stabilisation, voire même parfois régression des lésions histologiques.

Enfin, dans les hypertensions sévères, secondaires à des causes très diverses telles que syndrome de Conn, phéochromocytome ou néphropathie parenchymateuse, et malgré les différences rencontrées au niveau des troubles du métabolisme électrolytique et de l'équilibre hormonal propre à chacune de ces étiologies, on observe le même type de modifications artériolaires.

3 - Le retentissement neurologique : dont témoignent très vite les lésions rétiniennes :

- oedème papillaire, exsudats, hémorragies qui peuvent manquer au tout début,
- la pression de l'artère centrale de la rétine est souvent supérieure à 100 mm. Hg.
- les accidents vasculaires encéphalo-rétiniens pouvant survenir à tout moment aggravent sérieusement le pronostic de l'H.T.A. maligne :

Ce sont le plus souvent des troubles régressifs (hémiplégie, aphasie). Plus sévères sont les oedèmes aigus méningo-encéphaliques avec amaurose, convulsions, et les hémorragies cérébro-méningées souvent mortelles.

Troubles biologiques rencontrés dans l'H.T.A. maligne

Il est maintenant généralement reconnu que l'H.T.A. maligne s'accompagne d'une élévation du taux de rénine, d'angiotensine et d'aldostérone plasmatique. L'hypokaliémie et l'alcalose métabolique sont d'ailleurs les témoins d'une hyperactivité minéralo-corticoïde. La natrémie est par contre souvent basse.

L'hyper-sécrétion de ces trois substances est-elle cause ou conséquence de la malignité de l'hypertension ? Cela n'a pas encore été établi.

Il semble pourtant que l'hyperaldostéronisme soit secondaire à l'H.T.A. maligne, et nous l'étudierons dans le chapitre suivant.

Le malade dont nous avons étudié le cas est :

- un sujet jeune, de la quarantaine, normotendu, ayant présenté une hypertension artérielle d'installation rapide, et d'emblée sévère (la diastolique ayant atteint le chiffre de 130 mm. Hg. au cours d'une poussée).

- Les troubles fonctionnels ont été très vite importants :
 - céphalées intenses
 - troubles visuels avec phases d'amaurose et altération du fond d'oeil : ~~exsudats~~ et hémorragies (pas d'œdème de la papille).
- L'atteinte de la fonction rénale a été appréciée par :
 - une albuminurie assez tardive
 - une créatinine plasmatique augmentée et sa clearance nettement diminuée,
 - élévation discrète de l'urée sanguine.

- Les différentes biopsies rénales faites en cours d'intervention n'ont montré, en dehors des lésions d'infarcissement, et dans les zones rénales macroscopiquement saines, qu'un parenchyme normal ou présentant des lésions de nécrose de type ischémique.

L'aspect typique de nécrose fibrinoïde n'a pas été retrouvé ; mais il faut redire que ce type de lésions ne se rencontre que tardivement : les biopsies chez notre malade, n'ont été pratiquées qu'un mois environ après le début de la maladie.

L'évolution de cas d'H.T.A. fut marquée par une atteinte profonde et rapide de l'état général du malade qui a maigri de 10 kg. en un mois.

En résumé :

- 1 - L'élévation récente des chiffres de la pression diastolique.
- 2 - L'importance des troubles fonctionnels.
- 3 - Les altérations du fond d'oeil.
- 4 - Le retentissement viscéral :
 - cardiovasculaire
 - rénal

5 - L'atteinte sévère et rapide de l'état général,

permettent de porter ici le diagnostic d'hypertension artérielle maligne "de Novo".

HYPERALDOSTERONISME ET HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNNE

Depuis de nombreuses années, lors de l'étude systématique des variations humorales dans la maladie hypertensive, bien des auteurs ont souvent constaté l'existence d'une sécrétion exagérée d'aldostérone.

SECRÉTION D'ALDOSTERONE

Généralités sur le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone :

L'aldostérone est sécrétée par la zone glomérulée des glandes surrénales. Chez un sujet normal, soumis à un apport sodé normal, cette sécrétion est de 50 à 200 $\mu\text{g.}/24 \text{ h.}$

Son métabolisme s'effectue en grande partie au niveau du foie, mais aussi au niveau des cellules du tubule rénal, donnant des dérivés 18 glucurono-conjugués, acido-labiles, et tétra-hydroglucuro-conjugués.

Elle est excrétée par voie urinaire, sous forme libre et conjuguée. La quantité d'aldostérone libre excrétée est de 10-15 $\mu\text{g.}/24 \text{ h.}$

La sécrétion d'aldostérone est favorisée par certains facteurs stimulants ; ce sont :

Stimulants directs :

- l'angiotensine
- le potassium
- l'A.C.T.H.

Stimulants indirects :

- déplétion sodée
- chute de la masse sanguine
- constriction cave

Pour R. VEYRAT, A.F. MULLER et S.R. MACH, le potassium et l'A.C.T.H. interviendraient principalement comme facteurs "conditionnant" l'action du stimulant essentiel de l'aldostérone qui est l'angiotensine.

L'angiotensine II, octapeptide provenant de la conversion d'un décapeptide (l'Angiotensine I.) est la plus puissante des substances vaso-constrictrices connues (30 fois plus active sur les fibres lisses des vaisseaux que la Noradrénaline). Cette action pressive de l'angiotensine dépend étroitement du bilan sodé (reflet de la volémie). Une déplétion sodée entraîne une baisse de la réactivité vasculaire à l'angiotensine, alors qu'une charge sodée l'augmente de façon importante. L'angiotensine provoque, en outre, dans l'organisme, un transfert de Na^+ vers l'intérieur des cellules, et une sortie de l'eau et du K^+ hors des cellules ; chez le sujet normal, elle provoque au niveau du rein, une rétention d'eau et de sodium, à des doses physiologiques, alors que chez l'hypertendu, aux mêmes doses faibles, elle provoque une augmentation de la diurèse et de la natriurèse.

L'angiotensine I. provient elle-même d'un substrat plasmatique, tétra-décapeptide, dont la perte des quatre derniers acides aminés de la chaîne s'effectue sous l'influence d'une enzyme protéolytique : la Rénine. C'est une glycoprotéine. Une expérimentation minutieuse, utilisant d'une part, des techniques de microdissection du glomérule, et d'autre part des préparations d'anticorps anti-rénine marqués à la fluorescéine, ont permis de localiser avec précision le lieu de sécrétion de la rénine au niveau des cellules granulaires juxta-glomérulaires, situées dans la couche moyenne de l'artériole afférente.

SÉCRÉTION DE RENINE

1 - Depuis GOLDBLATT, il était admis que l'ischémie rénale était responsable de la sécrétion de Rénine. On a proposé depuis de nombreux arguments à l'encontre de cette théorie : néanmoins M.H. MAXWELL pense qu'il est trop tôt pour l'abandonner. Il s'appuie sur le fait que des modifications dans la distribution du flux sanguin rénal peuvent entraîner des ischémies fonctionnelles localisées, et être inaccessibles aux techniques actuelles d'exploration. Il a été démontré, en outre, que la distribution de la rénine dans les glomérules est inégale ; elle varie d'un territoire à l'autre, suivant que ceux-ci se situent au début ou à la fin du parcours des artères inter-lobulaires.

2 - Toute modification de la pression intra-artériolaire afférente, entraînerait également une variation dans la sécrétion de rénine à ce niveau. Une hypotension provoquerait une augmentation de sécrétion de rénine et vice-versa.

3 - La teneur en Na^+ au niveau de la Macula Densa, influencerait également la sécrétion de Rénine, mais on ne sait si c'est en plus ou en moins ; les résultats des expérimentateurs travaillant sur des animaux non atteints d'H.T.A. sont contradictoires à ce sujet.

Néanmoins BROWN et ses Collaborateurs ont montré chez plus de 400 malades hypertendus, que la concentration de Rénine variait de façon inverse avec le taux de la natrémie, indépendamment de la cause ou de la sévérité de l'hypertension, de ses complications et du traitement administré. L'apparition de Rénine dans le plasma entraîne donc la formation d'Angiotensine I., puis d'Angiotensine II, vaso-constrictrice et stimulant de la sécrétion d'Aldostérone. Le rôle essentiel connu de l'Aldostérone est la potentialisation des échanges de sodium contre potassium et ions H^+ au niveau du tubule distal. Cette hormone entraîne donc une diminution de l'excrétion urinaire de Na^+ et une augmentation de celle du potassium.

L'Aldostérone potentialiserait également la réponse pressive des fibres lisses des vaisseaux aux catécholamines !

RELATIONS ENTRE H.T.A. MALIGNE ET SECRETION D'ALDOSTERONE

La notion d'hyperaldostéronisme est souvent intervenue dans la conception physiopathologique de l'H.T.A.

GENEST a même proposé, en 1961, un hyperaldostéronisme méconnu comme cause de l'H.T.A. essentielle. Mais J. LARAGH a montré depuis que, dans les mêmes conditions d'apport sodé, la sécrétion d'Aldostérone, ainsi que son excrétion urinaire, étaient identiques chez des malades atteints d'H.T.A. essentielle et chez des sujets normaux.

Il en est tout autrement dans l'H.T.A. maligne. Dans ces circonstances, les travaux de nombreux auteurs ont montré qu'il existait de façon caractéristique des taux de sécrétion d'Aldostérone (et de Rénine) très élevés, quel que fut le degré de l'apport sodé. M.H. MAXWELL pense que dans l'H.T.A. maligne, des lésions artériolaires intra-rénales, importantes, entraîneraient une

réduction de la pression de perfusion du rein, ce qui favoriserait la libération de Rénine, puis l'Angiotensine, et une sécrétion très importante d'Aldostérone ; mais rappelons que MASSON et ses Collaborateurs ont provoqué l'apparition d'un syndrome d'H.T.A. maligne chez des rats, préalablement rendus hypertendus par des injections de DOCA, en favorisant un hyperaldostéronisme par injection de Rénine. L'hyperactivité du système Rénine, Angiotensine-Aldostérone, serait-elle donc, dans l'H.T.A. maligne, responsable de la malignité du syndrome ?

En fait, M.H. MAXWELL émet encore l'hypothèse d'une action de l'aldostérone associée à celle de l'Angiotensine, provoquant une altération vasculaire directe et une aggravation des lésions rénales induisant ainsi un cercle vicieux. La baisse de pression de perfusion rénale étant secondaire à des lésions organiques des vaisseaux intra-rénaux, le mécanisme normal commandant la sécrétion de Rénine pourrait ne plus fonctionner, et celle-ci être sécrétée sans régulation possible. Il faut ajouter à cela l'hypothèse que la réactivité vasculaire à l'action pressive de l'angiotensine irait en augmentant et qu'au bout d'un temps variable, des doses même infra-physiologiques de cette substance, seraient suffisantes pour entretenir une hypertension sévère.

CLEARANCE METABOLIQUE DE L'ALDOSTERONE

En pratique courante on fait le dosage de la quantité excrétée d'Aldostérone libre et de ses métabolites dans l'urine. En fait VEYRAT, MULLER et MACH et bien d'autres auteurs ont insisté sur le fait que seul le taux plasmatique de l'aldostérone correspond avec le plus d'exactitude à l'activité biologique de l'Hormone, et qu'il faut tenir compte de l'état fonctionnel du rein et du foie, chaque fois qu'il faut se contenter du dosage de l'excrétion urinaire : c'est en particulier le cas de l'H.T.A. maligne où du fait de l'atteinte fonctionnelle rénale quasi-constante, le taux d'excrétion urinaire de l'aldostérone n'est "qu'un reflet infidèle du degré de l'aldostéronisme".

Les auteurs parlent d'"hyperaldostéronisme secondaire absolu" lors de la mise en jeu de façon excessive d'un facteur stimulant la sécrétion d'Aldostérone, et "d'hyperaldostéronisme secondaire relatif", lorsque la sécrétion surrénalienne étant normale, la "clearance métabolique" de l'hormone est abaissée : cette clearance est définie comme la quantité de plasma totalement débarrassée de cette hormone en un temps donné.

Plus de 90 % de l'Aldostérone traversant le foie, étant immédiatement conjuguée, on conçoit que l'hormone continue de circuler sous forme active si le flux sanguin hépatique est abaissé (insuffisance cardiaque) ou si la fonction hépatique de conjugaison est insuffisante (cirrhose hépatique). De même lors d'une insuffisance rénale fonctionnelle (et c'est le cas de l'H.T.A. maligne) la conjugaison rénale de l'Hormone est abaissée, ainsi que la fraction excrétée. Cela entraînera une augmentation du taux de l'Hormone circulante, donc un hyperaldostéronisme, alors que la sécrétion est normale.

Alors qu'aucune certitude n'est apportée quant aux rapports entre hyperaldostéronisme et H.T.A. bénigne, l'H.T.A. maligne s'accompagne de façon caractéristique d'un hyperaldostéronisme qui, s'il n'est responsable du syndrome malin, contribuerait avec l'Angiotensine, à entretenir l'hypertension en agissant au niveau des lésions rénales pré-existantes et en favorisant peut-être l'action pressive des catécholamines au niveau des fibres musculaires lisses des vaisseaux.

DISCUSSION A PROPOS DE NOTRE OBSERVATION

A la lumière de l'étude faite à partir de différents rapports recueillis à travers la littérature, et résumée dans les chapitres précédents, nous pensons pouvoir porter le diagnostic d'H.T.A. maligne chez le malade dont nous avons rapporté ici l'observation. Nous nous sommes expliqués à ce sujet à la fin du chapitre sur l'étude de cette forme d'hypertension.

En ce qui concerne l'hyperaldostéronisme suspecté chez notre malade lors de la découverte d'une hypokaliémie importante avec alcalose métabolique, il n'a pu être pratiqué de dosages du taux de l'aldostérone plasmatique ; seule l'excrétion urinaire de l'hormone et des métabolites, a été une fois mesurée et évaluée à 10,5 $\mu\text{g.}/24 \text{ h.}$ (le laboratoire ayant effectué ce dosage, donnant comme valeur normale moyenne d'après les méthodes utilisées, 8 $\mu\text{g.}/24 \text{ h.}$). Le taux d'excrétion urinaire, chez notre malade atteint d'H.T.A. maligne, à peine supérieur aux valeurs normales, est en apparente contradiction :

1 - Avec l'alcalose hypokaliémique, témoin biologique indirect d'un hyperaldostéronisme plasmatique ;

2 - et avec le fait que de nombreux auteurs considèrent comme constante l'existence d'un hyperaldostéronisme dans l'H.T.A. maligne.

Mais nous devons ici tenir compte de certaines notions :

a - La clairance métabolique de l'aldostérone, en nous rappelant que celle-ci est très abaissée chaque fois qu'existe une diminution du débit sanguin hépatique (ce fut peut-être le cas chez notre malade qui a présenté des phases d'insuffisance cardiaque) et lorsque se constitue une insuffisance rénale : la fraction d'hormone conjuguée au niveau du tubule rénal étant alors très abaissée (comme c'est encore le cas dans l'H.T.A. maligne).

b - Clearance urinaire de l'Aldostérone certainement très abaissée dans le cas de notre malade chez qui l'altération de la fonction glomérulaire fut démontrée par l'existence :

- d'une créatininémie élevée
- d'une clearance de la créatinine fortement diminuée (24 ml./g.).

Nous pouvons admettre maintenant la coexistence d'une augmentation de la sécrétion surrénalienne, entraînant un taux d'aldostérone plasmatique élevé, avec une excrétion urinaire de l'hormone voisine de la normale.

Une fois admise l'existence de l'hyperaldostéronisme, il est difficile d'établir sa part de responsabilité dans la malignité de l'hypertension, ou de l'admettre comme une simple conséquence. Notons seulement que chez notre malade, après 10 jours d'un traitement anti-aldostérone, la normalisation de la kaliémie et de la réserve alcaline n'a pas été suivie d'une baisse des chiffres de la T.A.

Avant d'envisager le problème étiologique de ce cas d'H.T.A., disons quelques mots sur le syndrome anti-diurèse évoqué à un moment de l'évolution de la maladie.

L'existence, chez ce malade, d'une hyponatrémie souvent très basse, persistante, malgré l'administration de chlorure de sodium par voie parentérale, et accompagnée d'une natriurèse non négligeable, a fait évoquer un syndrome de Schwartz-Bartter.

Caractéristiques du syndrome de Schwartz-Bartter :

C'est un syndrome biologique le plus souvent infra-clinique.

1 - Hyponatrémie (rarement au-dessous de 120 mEq.) non corrigée par l'administration de sel, mais améliorée par la seule restriction hydrique :

- accompagnée d'une hypochlorémie
- la kaliémie et la réserve alcaline sont en général normales.
- C'est une hyponatrémie dilutionnelle :
 - l'hématocrite est abaissée ainsi que le taux des protéines plasmatiques
 - l'urée sanguine est normale.

- Le sodium échangeable est normal.

- L'eau totale est augmentée.

2 - La Natriurèse est le plus souvent très augmentée

- L'osmolarité urinaire est plus augmentée que le voudrait l'osmolarité plasmatique.

3 - La clearance de l'eau libre est négative

4 - Epreuves dynamiques : lors de la surcharge en eau, la clearance de l'eau libre reste négative.

5 - Inhibition directe de l'anti-diurèse :

L'administration d'alcool ou de diphénylhydantoïne inhibant normalement l'action de l'hormone anti-diurétique, est ici inefficace.

Ce syndrome est caractéristique d'une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique.

Parmi l'ensemble de ces critères biologiques, nous n'avons pu retrouver chez notre malade que l'existence d'une hyponatrémie sévère (la natrémie est descendue jusqu'à 118 mEq.) non corrigée par des perfusions de sérum salé. Mais la nature dilutionnelle de cette hyponatrémie n'a pu être démontrée : l'hématocrite a atteint 52 % et l'urée 0,60 g./l., alors que la natrémie était ce jour là à 122 mEq./l. A cette même époque, la natriurèse était modérée (27 et 13 mEq./24 h.). D'autre part la restriction hydrique sévère à laquelle fut soumis le malade n'a entraîné aucune amélioration dans la concentration du sodium plasmatique.

A cette période de natrémie basse, aucun autre examen, destiné à éclaircir ce syndrome, n'a pu être pratiqué du fait de l'altération profonde de l'état général du malade (en particulier étude de la clearance de l'eau libre, épreuves d'inhibition de l'anti-diurèse). Ultérieurement a été pratiquée une épreuve de surcharge en eau, après l'intervention, alors que le malade allait bien, que sa T.A. était normale ainsi que l'ionogramme sanguin. Au cours de cette épreuve, on enregistra une élimination satisfaisante de 70 % de la charge hydrique ingérée, en 4 heures.

Il est donc difficile d'affirmer ici l'existence d'un syndrome de Schwartz-Bartter que seule une hyponatrémie sévère non corrigée par l'administration

de sel a pu faire évoquer ! Comment expliquer alors cette chute de la natriémie ? L'H.T.A. maligne dont on sait qu'elle s'accompagne le plus souvent d'une hyponatrémie en est-elle seule responsable ?

ETIOLOGIE DE CETTE H.T.A. MALIGNE

La radiographie tout d'abord (et en particulier l'angiographie rénale), et la chirurgie ensuite suivie de l'histologie, ont éclairé l'étiologie de ce cas d'H.T.A. maligne.

- Au début, l'altération profonde de l'état général, l'accélération de la V.S. pouvait faire évoquer une péri-artérite noueuse. Mais la clinique, l'histologie et l'évolution post-opératoire surtout ont fait abandonner ce diagnostic.

- Un syndrome de Conn a pu être éliminé par la découverte radiologique et chirurgicale de l'infarctus rénal. De plus, même en l'absence d'étude de l'activité rénine plasmatique, le caractère malin de l'H.T.A. permettait d'affirmer qu'il s'agissait ici d'un hyperaldostéronisme secondaire.

Enfin, nous avons déjà signalé que le traitement par les anti-aldostérones auquel le malade fut soumis a permis d'obtenir une normalisation de la kaliémie et de la réserve alcaline sans modifier l'hypertension.

Après avoir contribué à la confirmation du diagnostic évoqué par l'angiographie rénale, la chirurgie a permis un retour à la normale de toutes les anomalies biologiques et surtout du syndrome hypertensif ; bien que la néphrectomie totale soit en général préconisée dans les cas d'altération partielle d'un rein suivie d'H.T.A., une néphrectomie partielle des 2/3 supérieurs du rein droit a été suffisante dans ce cas.

Il faut pourtant rappeler que les différents prélèvements biopsiques per-opératoires pratiqués au niveau des deux reins ont permis de déceler une atteinte diffuse avec nombreuses zones de nécrose ischémique aussi bien à gauche qu'à droite. S'agit-il d'une maladie diffuse des parois artériolaires rénales ayant entraîné l'infarctus des 2/3 du rein droit et susceptible de récurrence ; ou bien les lésions histologiques diffuses constatées plus d'un mois après le début du syndrome hypertensif seraient-elles une complication de l'H.T.A. maligne ? Dans le doute, un traitement anti-coagulant a été mis en oeuvre.

Signalons pour terminer qu'un mois après l'intervention chirurgicale, alors que l'état général est très satisfaisant, que tout syndrome biologique ou hypertensif a disparu, qu'aucune cause infectieuse ne peut l'expliquer, la vitesse de sédimentation reste très accélérée, voisine de 100 à la première heure. D'autre part, persistent également des altérations du fond d'oeil :

Ce sont essentiellement des nodules dysoriques, petites taches blanchâtres d'aspect cotonneux situées autour de la papille, le long des gros vaisseaux rétinien. Histologiquement, ils se présentent comme des lésions en foyer des fibres nerveuses elles-mêmes : véritable "névrite" rétinienne se traduisant par une hypertrophie variqueuse des fibres nerveuses dégénérées et gonflées à l'extrême. Ils peuvent se rencontrer au cours de maladies générales en apparence toutes différentes ; les plus citées sont :

- Cancer de la zone hépato-digestive
- Grande insuffisance hépatique chronique
- Collagénoses :
 - lupus érythémateux disséminé
 - P.A.N.
 - Sclérodermie.

Ces affections ont en commun d'être cachectisantes donnant lieu à des carences importantes, ou encore d'appartenir à des maladies de système.

Nombreux sont ceux qui font intervenir dans la pathogénie de cette rétinopathie dysorique, des phénomènes dysmétaboliques auxquels se surajouteraient un facteur carcinotoxique ? Notons que pour certains auteurs, la rétinopathie hypertensive associe souvent des foyers "dysoriques" aux foyers exsudatifs.

CONCLUSIONS

Nous rapportons un cas d'hypertension maligne par infarctus rénal, en rapport avec une maladie vasculaire de nature restée imprécise. La néphrectomie partielle réalisant l'ablation de la zone ischémique a entraîné la guérison du syndrome d'hypertension maligne.

L'infarctus rénal représente une cause classique, mais rare en pratique, d'hypertension réno-vasculaire. Notre observation offre un exemple très caractéristique d'hypertension maligne avec hyperaldostéronisme secondaire, provoqué par un trouble de la vascularisation rénale.

L'hypokaliémie, l'alcalose métabolique et l'hyponatrémie très marquées dans notre observation, représentent sur le plan pratique les éléments caractéristiques du syndrome d'hyperaldostéronisme secondaire, dont l'existence chez un hypertendu doit toujours conduire à des investigations rénales poussées.

En l'absence de mesure directe de l'activité rénine plasmatique certains éléments du tableau clinique permettent d'affirmer qu'il existait dans cette hypertension une hyper-activité du système Rénine-Angiotensine. Ce sont l'état du fond d'oeil avec exsudats et hémorragies et la protéinurie importante. Ces éléments font toujours défaut en effet dans les hypertensions par hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn).

L'effet des anti-aldostérones (Spirinolactone) qui ont corrigé les désordres métaboliques mais sont restés sans effet sur l'hypertension, apporte un argument supplémentaire pour le diagnostic d'H.T.A. rénovasculaire avec hyperaldostéronisme secondaire.

La guérison complète de l'H.T.A. après néphrectomie partielle est, dans cette observation, une circonstance heureuse, car il existait, comme l'ont

prouvé les biopsies per-opératoires, des lésions artériolaires rénales importantes dans d'autres territoires, que laissait d'ailleurs supposer l'atteinte de la fonction rénale globale. Cette évolution milite en faveur du rôle exclusif joué par une hyper-sécrétion de Rénine localisée au territoire de l'exérèse dans la physiopathologie de cette hypertension.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur KUSS

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

BIRON P., KOIW E., NOVACZINSKI W., BROUILLET J., GENEST J. -

The effect of intravenous infusions of valine 5. Angiotension II and other pressor agents on urinary electrolytes and corticosteroids including aldosterone.
J. Clin. Invest. 40 - 338, 1961.

BOUCHER R., BIRON P., GENEST J. -

Procedure for isolation and determination of human blood angiotensin.
Canad. J. Biochem. 39, 581, 1961.

BREST A.N., HELPER Ch. MOYER J.F. -

Diagnosis of renal hypertension. Medical aspects.
J.A.M.A. 18, 748, 1961.

BROWN J.J., HEART W.S. -

The effect of angiotensin on urine flow and electrolyte in hypertensive patients.
Clinical Science 22, 1, 1962.

BYROM F.B. -

Angiotensin and renal vascular damage.
British J. of Experim. Pathology, 44, 7, 1963.

CARPENTIER C., DAVIS J., AYERS C., CASPER A. -

Relation of renin, angiotensin II and experimental renal hypertension to aldosterone secretion.
J. of Clin. Investig. 2.026, 1961.

CONN J.W. -

Plasma renin activity in primary aldosteronism importance in differential diagnosis and research of essential hypertension.
J.A.M.A. 190 - 222 - 1964.

CROCKER D.W., NEWTON R.A., MAHONEY E.N., HARRISON J.H. -

Hypertension due to primary renal ischemia.
New England J. Med. 267 - 794 - 1962.

DAVIS J.O., AYERS C.R., CARPENTIER C.C. -

Renal origin of an aldosterone stimulating hormone in dogs with thoracic canal constriction and in sodium depleted dogs.
J. of Clin. Invest. 40 - 1.466 - 1961.

DAVIS J.O., CARPENTER C.C., AYERS C.R., HOLMAN J.E., BAHN R.C. -

Evidence for secretion of an aldosterone - stimulating hormone by the kidney.
J. Clin. Invest. 40, 684, 1961.

DAVIS J.O., HARTROFT P.H., TITUS E.O., CARPENTER C.C.J., AYERS C.R., SPIEGER H.E. -

The role of the renin angiotensin system in the control of aldosterone-secretion.
J. Clin. Invest. 41 - 378, 1962.

DEROT M., GUEDON J., TCHOBROUTSKY G., LEGRAIN M. -

Les hypertension artérielles avec hypokaliémie.
Presse Médicale 70 - 4 - 1962.

DOLLERY C.T., SHACKMAN R., SHILLINGFORD J. -

Malignant hypertension and hypokalaemia cured by nephrectomy.
Brit. Med. J. 2 - 1.367, 1959.

DUSTAN H.P., PAGE I.H., POUTASSE E.F., WILSON L. -

An evaluation of treatment of hypertension associated with occlusive renal arterial disease.
Circulation 27 - 1.018 - 1963.

FITZGERALD M.G., FOURMAN P., JAMES A.H., SCARBOROUGH H. -

Malignant hypertension adrenal hyperplasia and depletion of potassium
Scot. Med. J. 2 - 473 - 1957.

FRUCHTMANN M.Z., CALDWELL J.R. -

Hypertension due to renal infarction. Report of a case.
New England J. of Med. 263, 907, 1960.

GENEST J., KOIN E., NOUACZYNSKI W., LEBOEUF G. -

Further studies on urinary aldosterone in human arterial hypertension
Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 97 - 676 - 1958.

GILL J.R., GEORGE J.M., SOLOMON A., BARTTER F.C. -

Hyperaldosteronism and renal sodium loss reversed by drugs treatment for malignant hypertension.
New England J. Med. 270 - 1988 - 1964.

HADDY F.J., MOLNAR J.I., BORDEN C.W., TEXTER E.C. -

Comparison of direct effects of angiotensin and other vasoactive agents on small and large blood vessels in several vascular beds. Circulation 25 - 239 - 1962.

HANENSON I.B., RICANATI E., POLASKY N. -

Studies on the mechanism of the abnormal sodium excretion in arterial hypertension. Circulation 28 - 867 - 1963.

HILDEN T., KROGSGAARD A.R. -

Low serum potassium level in severe hypertension. Am. J.M. Sc. 236 - 487 - 1958.

HOLTEN C., PETERSEN V.P. -

Malignant hypertension with increased secretion of aldosterone and depletion of potassium. Lancet 2 - 918 - 1956.

KAPLAN N.N., SILAH J.G. -

The effect of angiotensin II on the blood pressure in humans with hypertensive disease. J. Clin. Investig. 43 - 659 - 1964.

LARAGH J.H., ULICK S., JANUSZEXICZ V., DEMING Q.B., KELLY W.G., LIEBERMAN S. -

Aldosterone secretion and primary and malignant hypertension. J. of Clin. Invest. 39 - 1.091 - 1960.

LARAGH J.H., ULICK S., JANUSZEXICZ V., KELLY W.G., LIEBERMAN S. -

Electrolyte metabolism and aldosterone secretion in benign and malignant hypertension.

LINQUETTE M., FOSSATI P., MEEROUICH R. -

Physiopathologie de l'hypertension artérielle. Rôle de l'angiotensine et de la sécrétion d'aldostérone. Presse Médicale 72 - 3.201 - 1964.

MAXWELL M.H., PROZAN G.B. -

Renovascular hypertension. Progress in Cardiovascul. Dis. 5 - 81 - 1962.

MILLIEZ P. -

Le rôle des reins dans le déclenchement et la permanence de l'hypertension artérielle. Rev. Franç. Etude Clin. et Biol. 7 - 641 - 1961.

POUTASSE E.F. -

Diagnosis and treatment of occlusive renal artery disease and hypertension.

J.A.M.A. 173 - 1.078 - 1961.

SAMBHI N.P., BECK J.C., VENNING E.H. -

Malignant hypertension and aldosterone secretion. Influence of reversal and progression of the syndrome in two cases.

Am. J. Med. 35 - 251 - 1963.

STAHEY T.A., NUDELMAN I.J., GOOD P.H., SCHWENTKER F.M., HENDRICKS F. -

Functional characteristics of renovascular hypertension.

Medicine 40 - 347 - 1961.

TOBIAN L. -

Physiology of the juxtaglomerular cells.

Ann. Int. Med. 52 - 395 - 1960.

VAGNUCCI A.I., LAULER D.P., HICKLER R.B., THORIN G.W. -

Acute infusion of synthetic angiotensin II in patients with essential hypertension. Its effect of renal hemodynamics and on electrolyte and water excretion.

Circulation 29 - 525 - 1964.

VERTES V., GRAVEL J. -

Observations on renal hypertension. The role of renal biopsy.

Circulation 28 - 536 - 1963.

WARTER J., SCHWARTZ J., BLOCH R. -

Aldosterone et hypertension artérielle.

Pathologie et Biologie 9 - 1.523 - 1961.

YENT E.R., KERR W.R., WILSON D.R., JAWORSKI F. -

The diagnosis and treatment of renal hypertension.

Am. J. Med. 28 - 169 - 1960.

GIESE J. -

The pathogenesis of hypertensive vascular disease.

Nunkgaard Ed. Copenhagen, 1966.

COOK W.R., PICKERING G.W. -

The location of renin in the kidney

Biochem. Pharmacol. 1962 - 9 - 165.

HARTROFT P.M., SUTHERLAND L.E., HARTROFT L.N. -

Juxta glomerular cells as the source of renin : further studies with the fluorescent antibody technique and the effect of passive transfer of antirenin.

Canad. Med. Ass. J., 1964, 90 - 163.

LINQUET M., FOSSATI P., LEFEBVRE J. -

Syndromes d'hypersécrétion de l'hormone post-hypophysaire et syndrome de Schwartz-Bartter.

Revue du Praticien Tome IXI, n° 15, 21/5/69 p. 2.297-2.315.

BRICAIRE H., LEPRAT J. -

Exploration biologique pratique de la fonction cortico-surrénale.

Revue du Praticien. Tome XIX, n° 15. 21.5.69, p. 2.367-2.341.

MAXWELL M.H. -

Rein et hypertension artérielle.

La Presse Méd. Tome 77, n° 26. 5/69 p. 943-946.

SOMMERS S.C., RELNAN A.S., SMITHWICZ R.H. -

Histologic studies of kidney biopsy specimens from patients with hypertension.

Amer. J. Path. 1958 - 34 - 685.

FAYE C., CHRETIEN J., Mme. ANDRE-BOUGARAN J., Mme. PARIENTE R., CHEVALLIER J., BROUET G. -

Une nouvelle observation du syndrome de Schwartz-Bartter au cours d'un cancer anaplasique des bronches. Problèmes physiopathologiques concernant l'hyponatrémie, la natriurèse et la régulation de la sécrétion d'aldostérone.

Sté. Médicale des Hôpitaux de Paris 118 - 1967 - n° 13 - p. 1.191-1.229.

BLOCH R., VELLY J. -

Aldostérone et hypertension artérielle.

G.M. de France Tome 76. n° 6 - 25.11.69.

GENEST J. -

Un symposium sur l'aldostérone.

Revue Franç. Etudes Clin. et Biol. 1964 - IX - p. 1.083-1.091.

VEYRAT H., MULLER A.F., MACH R.S. -

Les hyperaldostéronismes secondaires.

Path. Biol. 1968. vol. 16. n° 9-10 p. 535-545.

CIER J.F., FROMENT A. -

Hypertension expérimentale.

Revue du Praticien XIX n° 2 - 11.1.69. p. 123-133.

GUEDON J. -

Formules étiopathogéniques de l'hypertension artérielle.

Revue du Prat. XIX, n° 2. II.1.69 p. 189-198.

TCHERDAKOFF Ph., MILLIEZ P. -

L'hypertension artérielle maligne.

Revue du Praticien. XIX - n° 2. II.1.69. p. 201-204.

RICORDEAU G. -

Place de la chirurgie dans le traitement des hypertensions.

Revue du Prat. XIX, n° 2, II.I.19, p. 247-250.

LARACH J.H., SCALEY J.E., SOMMERS S.C. -

Patterns of adrenal secretion and urinary excretion of aldosterone and plasma renin activity in normal and hypertensive subjects.

Circulation Res. 1966 - 19 - 158.

BROWN J.J., DAVIES D.L., LEVER A.J., ROBERTSON J.I.S. -

Renin and angiotensin.

Pastgrad. M.J. 1966 - 42 - 153.

GENEST J. -

Angiotensin aldosterone and human arterial hypertension.

Canad. M.A.J. 1961, 84-103.

MASSON G.N.C., CONCORAN A.C., PAGE I.H. -

Renal and vascular lesions elicited by renin in rats with desoxycortisosterone hypertension.

Arch. Path. 1952 - 53 - 217.

MAXWELL M.H. -

Rénine angiotensine, aldosterone et H.T.A. (I.)

La Presse Méd. 77 n° 50. 26.11.69 p. 1.857-1.859.

MAXWELL M.H. -

Rénine, angiotensine, aldosterone et H.T.A. (II.)

La Presse Médicale 77 n° 55. 25.12.69, p. 2.107-2.110.

VANDER A.J., MILLER R. -

Control of renin secretion in the anesthetized dog.

Am. J. Physiol. 1964. 207-537.

MEYER P., MENARD J., PAPANICOLAOU N., ALEXANDRE J.H., DEVAUX C., MILLIEZ P. -

Mechanism of renin release following furosonid diuresis in rabbit.

Am. J. Physiol. 1968 - 215 - 908.

HALLER J.A., Jr., RADIGAN L.R., MORROW A.G. -

Hypertension due à un infarctus segmentaire du rein.

Am. J. Med. Fév. 1957. 22. n° 2, 303-305.

MOGG R.A. -

L'infarctus rénal et ses rapports avec l'hypertension.
Brit. J. Urol. Déc. 1957. 29. n° 4, 374-380. 9 fig.

HUNTER R.A. et Mc. ELNOYLE W.A. -

Infarctus renal associé à une hypertension.
Lancet I. Sept. 1956. 271. n° 6.940 p. 443-445.

PADILLA T. -

L'hypertension artérielle maligne.
Sistole, mai-août 1956. 7. n° 19. 1-18.

HAMERLINSKA T. et MIJKIEWICZ J. -

Un cas d'hypertension artérielle par infarctus rénal.
Polski Tygod. Lek. 1968. 23. n° 33. 1.247-1.248.

EMMANUELLI G., VERZETTI G., SIRIGU F., BUSILACCHI M. et PERPIGNAND G. -

Un cas d'hypertension maligne par affection rénale unilatérale avec
hyper-aldostéronisme et néphrite avec perte de sel.
Minerva Med. 9 mai 1966. 57. n° 37. 1.647-1.656. 12 fig.

WAINWRIGHT J. -

Hypertension consécutive à l'infarctus rénal.
Lancet. 8 janv. 1949. 256. n° 6.541. 62-63.

